

cep**Studie**

Die Überarbeitung des Arzneimittelkodexes

Mehr als zwei Jahre Gesetzgebungsprozess am
„Pharmapaket“ – was ist bisher erreicht?

von

Klaus-Dieter Sohn

September 2011

Inhaltsverzeichnis

1. Das „Pharma-Paket“ der Europäischen Kommission	2
2. Änderungen im allgemeinen Teil des Arzneimittelkodexes.....	4
2.1 Überarbeitete Definitionen.....	4
2.1.1 Neue Definitionen.....	4
2.1.2 Geänderte Definitionen	6
2.1.3 Aufgehobene Definitionen.....	6
2.2 Anwendungsbereich.....	7
3. Änderungen beim Schutz vor gefälschten Arzneimitteln	8
3.1 Einhaltung der Leitlinien über die gute Herstellungs- und Vertriebspraxis	8
3.2 Einführung eines Sicherheitsmerkmals für Arzneimittelverpackungen	9
3.3 Regulierung des Handels mit Arzneimitteln	10
3.3.1 Änderungen am bestehenden Rechtsrahmen	10
3.3.2 Verkauf von Arzneimitteln an die Öffentlichkeit via Internet.....	12
4. Änderungen des Pharmakovigilanz-Systems	13
4.1 Pharmakovigilanz vor dem Inverkehrbringen	13
4.1.1 Dokumentationspflichten	13
4.1.2 Betrieb von Risikomanagement-Systemen.....	13
4.2 Pharmakovigilanz nach dem Inverkehrbringen.....	14
4.3 Erfassung und Meldung vermuteter Nebenwirkungen.....	14
4.4. Regelmäßige aktualisierte Berichte über die Unbedenklichkeit	14
4.4.1 Vorlagetermine	15
4.4.2 Bewertung der Berichte.....	15
4.4.3 Dringlichkeitsverfahren der EU	18
4.5. Unbedenklichkeitsstudien nach Erteilung der Genehmigung	19
4.5.1 Gemeinsame Bestimmungen für freiwillige und behördlich angeordnete Studien.....	19
4.5.2 Besondere Bestimmungen für behördlich angeordnete Studien.....	19
5. Patienteninformation.....	21
5.1 Vorschlag der Kommission	21
5.2 Stellungnahme des Europäischen Parlaments	22
5.3 Stellungnahme des Rates.....	23
6. Überwachung der Einhaltung des Arzneimittelkodexes	24

1. Das „Pharma-Paket“ der Europäischen Kommission

Die EU-Kommission hatte am 10. Dezember 2008 das sogenannte „Pharmapaket“ vorgelegt. Es umfasste folgende Vorschläge für Richtlinien und Verordnungen:

- Vorschlag **KOM(2008) 662** für eine Verordnung des Europäischen Parlaments und des Rates zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agentur in Bezug auf die Information der breiten Öffentlichkeit über verschreibungspflichtige Humanarzneimittel¹,
- Vorschlag **KOM(2008) 663** für eine Richtlinie des Europäischen Parlaments und des Rates zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel in Bezug auf die Information der breiten Öffentlichkeit über verschreibungspflichtige Arzneimittel²,
- Vorschlag **KOM(2008) 664** für eine Verordnung des Europäischen Parlaments und des Rates zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agentur hinsichtlich der Pharmakovigilanz von Humanarzneimitteln³,
- Vorschlag **KOM(2008) 665** für eine Richtlinie des Europäischen Parlaments und des Rates zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel hinsichtlich der Pharmakovigilanz⁴,
- Vorschlag **KOM(2008) 668** für eine Richtlinie des Europäischen Parlaments und des Rates zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG zwecks Verhinderung des Eindringens von Arzneimitteln, die in Bezug auf ihre Eigenschaften, Herstellung oder Herkunft gefälscht sind, in die legale Lieferkette.⁵

Mit den vorgeschlagenen Verordnungen sollten die Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln sowie der Aufbau und die Zuständigkeiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA)⁶ geändert werden. Insbesondere wird bei der EMA ein neues wissenschaftliches Gremium eingesetzt, der Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz. Damit soll sichergestellt werden, dass die für Pharmakovigilanz-Beurteilungen auf Unionsebene erforderlichen Fachkenntnisse und Ressourcen zur Verfügung stehen.⁷ Mit den vorgeschlagenen Richtlinien sollte die Richtlinie zur Schaffung eines Gemeinschaftskodex für Humanarzneimittel (Arzneimittelkodex)⁸ geändert werden.

Diese Studie befasst sich mit den Änderungen des Arzneimittelkodexes durch die Änderungsrichtlinien.

¹ Abrufbar unter <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=COM:2008:0662:FIN:DE:PDF>.

² Abrufbar unter <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=COM:2008:0663:FIN:DE:PDF>.

³ Abrufbar unter <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=COM:2008:0664:FIN:DE:PDF>.

⁴ Abrufbar unter <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=COM:2008:0665:FIN:DE:PDF>.

⁵ Abrufbar unter <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=COM:2008:0668:FIN:DE:PDF>.

⁶ Verordnung (EG) Nr. 726/2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agentur.

⁷ Erwägungsgrund 8, Verordnung (EU) Nr. 1235/2010 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2010 zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agentur hinsichtlich der Pharmakovigilanz von Humanarzneimitteln und der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 über Arzneimittel für neuartige Therapien.

⁸ Richtlinie 2001/83/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel.

Ziel des Vorschlag KOM(2008) 668 war es, den Schutz der legalen Lieferkette vor dem Eindringen von gefälschten Arzneimitteln zu verbessern. Dieser Vorschlag wurde am 8. Juni 2011 als Richtlinie 2011/62/EU erlassen.⁹ Sie ist am 21. Juli 2011 in Kraft getreten.

Ziel des Vorschlags KOM(2008) 664 war es, die Überwachung der Sicherheit von Arzneimitteln nach deren Inverkehrbringen (Pharmakovigilanz) zu verbessern. Dieser Vorschlag wurde 15. Dezember 2010 als Richtlinie 2010/84/EU erlassen.¹⁰ Die Richtlinie ist am 21. Januar 2011 in Kraft getreten.

Ziel des Vorschlags KOM(2008) 663 war es, die Art und Weise, wie Unternehmen über Arzneimittel öffentlich informieren dürfen, an die besonderen Anforderungen der neuen Medien, also insbesondere das Internet, anzupassen. Der Vorschlag befindet sich noch im Gesetzgebungsprozess. In der Studie werden deshalb insbesondere der Vorschlag der Kommission und die vom Europäischen Parlament daran beschlossenen Änderungen dargestellt.

⁹ Richtlinie 2011/62/EU des Europäischen Parlamentes und des Rates vom 8. Juni 2011 zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel hinsichtlich der Verhinderung des Eindringens von gefälschten Arzneimitteln in die legale Lieferkette.

Abrufbar unter <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2011:174:0074:0087:DE:PDF>.

¹⁰ Richtlinie 2010/84/EU des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2010 zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel hinsichtlich der Pharmakovigilanz. Abrufbar unter <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:348:0074:0099:DE:PDF>.

2. Änderungen im allgemeinen Teil des Arzneimittelkodexes¹¹

Die drei Richtlinien ändern die jeweils betroffenen Kapitel ab, führen aber auch zu Änderungen im allgemeinen, also den Arzneimittelkodex insgesamt betreffenden, Teil. Im allgemeinen Teil sind insbesondere die Definitionen und der Anwendungsbereich des Arzneimittelkodexes betroffen.

2.1 Überarbeitete Definitionen

Durch die Änderungsrichtlinien werden neue Definitionen in den Arzneimittelkodex eingeführt sowie bestehende Definitionen geändert und gestrichen.

2.1.1 Neue Definitionen

Insbesondere die neuen Bestimmungen zum Schutz der legalen Lieferkette vor dem Eindringen gefälschter Arzneimittel bedingen zahlreiche neue Definitionen. Sie dienen hauptsächlich der Rechtssicherheit der mit der Herstellung und dem Handel von Arzneimitteln befassten Unternehmen.

(1) Wirkstoff (Art. 1 Nr. 3a AMK n.F.)

„Jeder Stoff oder jedes Gemisch von Stoffen, der bzw. das bei der Herstellung eines Arzneimittels verwendet werden soll und im Fall der Verwendung bei seiner Herstellung zu einem Wirkstoff dieses Arzneimittels wird, das eine pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkung ausüben soll, um die physiologischen Funktionen wiederherzustellen, zu korrigieren oder zu beeinflussen, oder eine medizinische Diagnose erstellen soll.“

(2) Arzneiträgerstoff (Art. 1 Nr. 3b AMK n.F.)

„Jeder Bestandteil eines Arzneimittels mit Ausnahme des Wirkstoffs und des Verpackungsmaterials.“

Durch die Unterscheidung zwischen Wirkstoffen und Arzneiträgerstoffen wird bewirkt, dass die Bestimmungen des Arzneimittelkodexes einheitlich für alle Bestandteile eines Arzneimittels gelten. Insbesondere können damit die Regeln der guten Herstellungspraxis nicht nur für Wirkstoffe, sondern auch für Arzneiträgerstoffe angewendet werden.

(3) Vermittlung von Arzneimitteln (Art. 1 Nr. 17a AMK n.F.)

„Sämtliche Tätigkeiten, die im Zusammenhang mit dem Ver- oder Ankauf von Arzneimitteln stehen, mit Ausnahme des Großhandelsvertriebs, die nicht mit physischem Umgang verbunden sind und die darin bestehen, unabhängig und im Namen einer anderen juristischen oder natürlichen Person zu verhandeln.“

Mit dieser Definition werden alle am Handel mit Arzneimitteln befassten Personen den Bestimmungen des Arzneimittelkodexes über den Handel unterworfen. Bislang galten die Bestimmungen nur für Inhaber einer Großhandelsgenehmigung, die in physischen Kontakt mit dem Arzneimittel kommen.

¹¹ Soweit sich eine Artikelangabe auf den Arzneimittelkodex (Richtlinie 2001/83/EG) in der geänderten Fassung bezieht, wird dieser mit dem Hinweis AMK n.F. zitiert.

(4) Risikomanagement-System (Art. 1 Nr. 28b AMK n.F.)

„Eine Reihe von Pharmakovigilanz-Tätigkeiten und -Maßnahmen, durch die Risiken im Zusammenhang mit Arzneimitteln ermittelt, beschrieben, vermieden oder minimiert werden sollen; dazu gehört auch die Bewertung der Wirksamkeit derartiger Tätigkeiten und Maßnahmen.“

Die Definition dient der Rechtsklarheit.

(5) Risikomanagement-Plan (Art. 1 Nr. 28c AMK n.F.)

„Eine detaillierte Beschreibung des Risikomanagement-Systems.“

Die Definition dient der Rechtsklarheit.

(6) Pharmakovigilanz-System (Art. 1 Nr. 28d AMK n.F.)

„System, das der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen und die Mitgliedstaaten anwendet, um den in Titel IX aufgeführten Aufgaben und Pflichten nachzukommen und das der Überwachung der Sicherheit genehmigter Arzneimittel und der Entdeckung sämtlicher Änderungen des Nutzen-Risiko-Verhältnisses dient.“

Die Definition dient der Rechtsklarheit.

(7) Pharmakovigilanz-Stammdokumentation (Pharmakovigilanz-Master-File) (Art. 1 Nr. 28e AMK n.F.)

„Detaillierte Beschreibung des Systems der Pharmakovigilanz, das der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen auf eines oder mehrere genehmigte Arzneimittel anwendet.“

Die Definition dient der Rechtsklarheit.

(8) Gefälschtes Arzneimittel (Art. 1 Nr. 33 AMK n.F.)

„Jedes Arzneimittel, bei dem Folgendes gefälscht wurde:

- a) seine Identität, einschließlich seiner Verpackung und Kennzeichnung, seines Namens oder seiner Zusammensetzung in Bezug auf jegliche Inhaltsstoffe, einschließlich der Arzneiträgerstoffe und des Gehalts dieser Inhaltsstoffe;
- b) seine Herkunft, einschließlich Hersteller, Herstellungsland, Herkunftsland und Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen; oder
- c) seine Herkunft, einschließlich der Aufzeichnungen und Dokumente in Zusammenhang mit den genutzten Vertriebswegen.

Diese Begriffsbestimmung erstreckt sich nicht auf unbeabsichtigte Qualitätsmängel und lässt Verstöße gegen die Rechte des geistigen Eigentums unberührt.“

Die neue Definition ist erforderlich, „um gefälschte Arzneimittel klar von anderen illegalen Arzneimitteln sowie von Arzneimitteln, die gegen die Rechte des geistigen Eigentums verstoßen, zu unterscheiden“; zudem wird differenziert zwischen gefälschten Arzneimitteln und echten Arzneimitteln, die mit Qualitätsmängeln behaftet sind.¹²

¹² Erwägungsgrund 5 der RL 2011/62/EU.

2.1.2 Geänderte Definitionen

Die Kommission schlug die Änderung von drei Definitionen vor, von denen zwei inzwischen verabschiedet worden sind.

(1) Nebenwirkung (Art. 1 Nr. 11 AMK n.F.)

„Eine Reaktion auf das Arzneimittel, die schädlich und unbeabsichtigt ist.“

Mit dieser Änderung wird aus der bisherigen Definition der zweite Halbsatz gestrichen, der lautet: „[...] und bei Dosierungen auftritt, wie sie normalerweise beim Menschen zur Prophylaxe, Diagnose oder Therapie von Krankheiten oder für die Wiederherstellung, Korrektur oder Änderung einer physiologischen Funktion verwendet werden.“ Die durch die bisherige Formulierung bewirkte Beschränkung auf unerwünschte Reaktionen bei bestimmungsgemäßem Gebrauch eines Arzneimittels entfällt. Künftig werden auch alle Fälle von Fehl- oder Missbrauch eines Arzneimittels erfasst, wenn es dabei zu einer unerwünschten Reaktion kommt, was bei durch Arzneimittelüberdosierung verursachten Suiziden regelmäßig der Fall ist.

(2) Unbedenklichkeitsstudie nach der Genehmigung (Art. 1 Nr. 15 AMK n.F.)

„Jede Studie zu einem genehmigten Arzneimittel, die durchgeführt wird, um ein Sicherheitsrisiko zu ermitteln, zu beschreiben oder zu quantifizieren, das Sicherheitsprofil eines Arzneimittels zu bestätigen oder die Effizienz von Risikomanagement-Maßnahmen zu messen.“

Die neue Definition weitet die Art der möglichen Studien aus. Die bisherige Definition war beschränkt auf „eine pharmaepidemiologische Studie oder klinische Prüfung gemäß den Bestimmungen der Zulassung mit dem Ziel, eine Gesundheitsgefahr im Zusammenhang mit einem zugelassenen Arzneimittel festzustellen oder quantitativ zu beschreiben“. Zudem kann nun, dem Wortlaut folgend, auch nach der Zulassung jede Art von Studie angeordnet werden, ohne dass diese Möglichkeit bereits in der Zulassung vorgesehen sein muss.

Die dritte Definition wird voraussichtlich im Zuge der Überarbeitung der Bestimmungen über die Patienteninformation geändert werden. Das Europäische Parlament hat in 1. Lesung die entsprechende Änderungsrichtlinie angenommen:

(3) Informationsbroschüre für die Patienten (Art. 1 Nr. 26 AMK n.F.)

„Der dem Arzneimittel beigefügte Beipackzettel für die Patienten, der den tatsächlichen Bedürfnissen der Patienten entspricht.“

Mit dieser Änderung würde erstens der Begriff „Packungsbeilage“ ersetzt und zweitens bestimmt, dass die Informationsbroschüre „den Bedürfnissen“ der Patienten entsprechen muss.

Der Rat muss dieser Änderung noch zustimmen.

2.1.3 Aufgehobene Definitionen

Die bisherige Definition des Begriffs „Regelmäßiger aktualisierter Bericht über die Unbedenklichkeit von Arzneimitteln“¹³ ist obsolet und wurde ersatzlos gestrichen. Mit der Änderung der Regelungen zur Pharmakovigilanz wurde ein eigener Abschnitt eingeführt¹⁴, der detaillierte Bestimmungen über die regelmäßigen aktualisierten Berichte über die Unbedenklichkeit von Arzneimitteln enthält.

¹³ Art. 1 Nr. 14 AMK.

¹⁴ Art. 107b bis 107g AMK n.F.

2.2 Anwendungsbereich

Der Anwendungsbereich des Arzneimittelkodexes ist in dessen Artikeln 2 bis 5 geregelt. Mit der Richtlinie zum Schutz vor gefälschten Arzneimitteln wurden neue Definitionen für Wirkstoffe und Arzneiträgerstoffe eingeführt.¹⁵ Diese Neudefinitionen machen es erforderlich, den Anwendungsbereich des Arzneimittelkodexes anzupassen.

(1) Geänderter Art. 2 Abs. 3 AMK n.F.

„Ungeachtet des Absatzes 1 des vorliegenden Artikels und des Artikels 3 Absatz 4 gilt Titel IV dieser Richtlinie für die Herstellung von Arzneimitteln, die ausschließlich für die Ausfuhr bestimmt sind, und für Zwischenprodukte, Wirkstoffe und Arzneiträgerstoffe.“

Neben dieser redaktionellen Änderung wird ein neuer Absatz eingefügt.

(2) Neuer Art. 2 Abs. 4 AMK n.F.

„Absatz 1 lässt die Artikel 52b und 85a unberührt.“

Der Anwendungsvorrang von Art. 52b AMK n.F. ist erforderlich, um eine Regelungslücke zu schließen. Denn der Arzneimittelkodex gilt auch zukünftig grundsätzlich nur für Arzneimittel, die in den Mitgliedstaaten in den Verkehr gebracht werden sollen.¹⁶ Allerdings will die EU auch dann ein Höchstmaß an Sicherheit, wenn es um Arzneimittel geht, die zwar in die EU importiert werden, dort aber nicht in Umlauf gebracht werden sollen, beispielsweise im Fall des Weiterverkaufs in einen Drittstaat. Die Mitgliedstaaten sollen auch in diesem Fall verpflichtet sein, entsprechende Maßnahmen zu ergreifen, wenn Grund zu der Annahme besteht, dass es sich um gefälschte Arzneimittel handelt.¹⁷ Die von den Mitgliedstaaten in solchen Fällen zu ergreifenden Maßnahmen werden von der Kommission im Wege delegierter Rechtsakte¹⁸ festgelegt. Dabei sind die Maßnahmen zu beschränken auf Bestimmungen „bezüglich der bei der Bewertung einer potenziellen Fälschung von Arzneimitteln, die in die Union verbracht werden, aber nicht in der Union in Verkehr gebracht werden sollen, zu berücksichtigenden Kriterien und bezüglich der hierfür erforderlichen Überprüfungen“.¹⁹ Damit diese Maßnahmen vorgenommen werden können ist es erforderlich, den Anwendungsbereich des Arzneimittelkodexes entsprechend auszuweiten.

Der Anwendungsvorrang von Art. 85a AMK n.F. dient ebenfalls dem Schließen von Regelungslücken, die dann entstehen würden, wenn der Anwendungsbereich auf Arzneimittel beschränkt bliebe, die in den Mitgliedstaaten in Verkehr gebracht werden sollen. Denn im neuen Arzneimittelkodex sind einige Vergünstigungen für Großhändler vorgesehen, die Arzneimittel in einen Drittstaat exportieren. Um diese Ausnahmen wirksam werden zu lassen, muss der Anwendungsbereich des Arzneimittelkodexes entsprechend angepasst werden.

¹⁵ s.o. 2.1.1 (1) und (2).

¹⁶ Art. 2 Abs. 1 AMK.

¹⁷ Art. 52b AMK n.F.

¹⁸ Art. 290 AEUV.

¹⁹ Art. 52b Abs. 2 AMK n.F.

3. Änderungen beim Schutz vor gefälschten Arzneimitteln

Der am 10. Dezember 2008 von der EU-Kommission vorgelegte Vorschlag²⁰ zur Überarbeitung des Arzneimittelkodexes zur Verbesserung des Schutzes vor gefälschten Arzneimitteln ist mittlerweile vom Europäischen Parlament und vom Rat abschließend beraten und erlassen worden als Richtlinie 2010/62/EU. Die Änderungen müssen, von wenigen Ausnahmen abgesehen, ab dem 2. Januar 2013 in allen Mitgliedstaaten angewendet werden.²¹

Die Kommission hatte einen „besorgniserregenden Anstieg“ von gefälschten Arzneimitteln festgestellt, die nicht nur illegal gehandelt werden und dadurch zum Patienten gelangen, sondern auch über die legale Lieferkette auf den Markt kommen.²² Gleichwohl hatte die Kommission in ihrem Vorschlag auf eine Regulierung des Internethandels verzichtet. Diesen Mangel haben Europäisches Parlament und Rat behoben.

Die verabschiedete Richtlinie konzentriert sich auf drei Bereiche. Erstens die bessere Einhaltung der Leitlinien über die gute Herstellungs- und Vertriebspraxis, zweitens die Einführung eines Sicherheitsmerkmals für Arzneimittelverpackungen und drittens die Regulierung des Handels mit Arzneimitteln.

3.1 Einhaltung der Leitlinien über die gute Herstellungs- und Vertriebspraxis

Vor der Rechtsänderung war der Inhaber einer Herstellungserlaubnis verpflichtet, „die Grundsätze und Leitlinien guter Herstellungspraxis für Arzneimittel einzuhalten und als Ausgangsstoffe nur Wirkstoffe zu verwenden, die gemäß den ausführlichen Leitlinien guter Herstellungspraxis für Ausgangsstoffe hergestellt wurden“.²³ Diese Bestimmung hat nun eine weitreichende Änderung erfahren: Künftig wird der Inhaber der Herstellungserlaubnis verpflichtet, nur Wirkstoffe zu verwenden, die gemäß der guten Herstellungspraxis für Wirkstoffe nicht nur hergestellt, sondern auch gemäß der guten Vertriebspraxis vertrieben wurden. Um der Gesamtheit der Verpflichtungen nachzukommen, muss der Inhaber der Herstellungserlaubnis selbst oder eine von ihm beauftragte Person auch überprüfen, ob der Hersteller und die Vertrieber der Wirkstoffe die gute Herstellungs- und Vertriebspraxis einhalten. Die Überprüfung muss in Form von Audits an den Herstellungs- und Vertriebsstandorten des Herstellers und der Vertrieber erfolgen.²⁴ Weiter muss der Inhaber der Herstellungserlaubnis sicherstellen, dass die von ihm verwendeten Arzneiträgerstoffe zur Verwendung in Arzneimitteln geeignet sind. Dazu muss er anhand einer Risikobewertung ermitteln, welches die angemessene gute Herstellungspraxis für den Arzneiträgerstoff ist. Bei der Risikobewertung sind die Erfordernisse anderer angemessener Qualitätssicherungssysteme sowie die Herkunft und die beabsichtigte Verwendung der Arzneiträgerstoffe und vergangene Fälle von Qualitätsmängeln zu berücksichtigen. Der Inhaber der Herstellungserlaubnis muss schließlich gewährleisten, dass die von ihm ermittelte gute Herstellungspraxis auch tatsächlich angewendet wird. Sämtliche von ihm ergriffenen Maßnahmen muss der Inhaber der Herstellungserlaubnis dokumentieren.²⁵

Weiter muss der Inhaber der Herstellungserlaubnis die Echtheit und Qualität der von ihm verwendeten Wirkstoffe und Arzneiträgerstoffe überprüfen.²⁶ Zudem muss er prüfen, ob die Hersteller,

²⁰ Vorschlag [KOM(2008) 668] für eine Richtlinie des Europäischen Parlaments und des Rates zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG zwecks Verhinderung des Eindringens von Arzneimitteln, die in Bezug auf ihre Eigenschaften, Herstellung oder Herkunft gefälscht sind, in die legale Lieferkette.

²¹ Art. 2 Abs. 2 der Richtlinie 2011/62/EU.

²² Erwägungsgrund 2, Vorschlag KOM(2008) 668.

²³ Art. 46 lit. f AMK.

²⁴ Art. 46 lit. f UAbs. 1 AMK n.F.

²⁵ Art. 46 lit. f UAbs. 2 AMK n.F.

²⁶ Art. 46 lit. i AMK n.F.

Importeure und Vertreiber der von ihm verwendeten Wirkstoffe in ihrem Herkunftsmitgliedstaat behördlich registriert sind.²⁷ Dazu wird die Pflicht zur behördlichen Registrierung der in der Union niedergelassenen Einführer, Hersteller und Vertreiber von Wirkstoffen EU-weit ab dem 2. Januar 2013 verbindlich vorgeschrieben.²⁸ Die Unternehmen müssen ihre Tätigkeit 60 Tage vor deren Aufnahme zum Zwecke der Registrierung anzeigen.²⁹ Im Zuge jeder Registrierung kann die zuständige Behörde eine Inspektion des Betriebes binnen 60 Tagen ankündigen und durchführen. Wird eine Inspektion angekündigt, darf der Betrieb seine Tätigkeit nicht aufnehmen.³⁰ Bereits vor dem 2. Januar 2013 tätige Unternehmen müssen die Registrierung bis spätestens 2. März 2013 nachholen.³¹

Schließlich wird der Inhaber der Herstellungserlaubnis verpflichtet, die Behörden sofort zu informieren, wenn er Kenntnis darüber erhält, dass tatsächlich oder mutmaßlich gefälschte Arzneimittel, für die seine Herstellungserlaubnis gilt, in Umlauf gebracht worden sind.³²

Die Leitlinien für die gute Herstellungspraxis für Wirkstoffe legt die Kommission im Wege verbindlicher delegierter Rechtsakte³³ fest.³⁴ Die Grundsätze der guten Vertriebspraxis für Wirkstoffe und die Leitlinien zur formalisierten Risikobewertung zur Ermittlung der guten Herstellungspraxis für Arzneiträgerstoffe erlässt die Kommission als unverbindliche Leitlinien.³⁵

3.2 Einführung eines Sicherheitsmerkmals für Arzneimittelverpackungen

Künftig müssen Arzneimittel – ausgenommen radioaktive Arzneimittel – mit einem Sicherheitsmerkmal ausgestattet sein, durch das die Echtheit von Arzneimitteln überprüft und einzelne Packungen identifiziert werden können.³⁶ Die Ausgestaltung des Sicherheitsmerkmals legt die Kommission mittels eines delegierten Rechtsakts³⁷ fest.³⁸ Außerdem wird eine Vorrichtung vorgeschrieben, mit der sich prüfen lässt, ob die äußere Umhüllung manipuliert worden ist.³⁹

Verschreibungspflichtige Arzneimittel müssen das Sicherheitsmerkmal grundsätzlich tragen, nichtverschreibungspflichtige Arzneimittel müssen das Sicherheitsmerkmal grundsätzlich nicht tragen.⁴⁰ Die Kommission wird mittels delegierter Rechtsakte⁴¹ festlegen, welche verschreibungspflichtigen Arzneimittel ausnahmsweise kein Sicherheitsmerkmal und welche nichtverschreibungspflichtigen Arzneimittel ausnahmsweise ein Sicherheitsmerkmal tragen müssen.⁴² Entscheidende Kriterien dabei sind das Fälschungsrisiko eines Arzneimittels und die aus einer Fälschung resultierenden Gefahren für die Patienten. Bei dieser Bewertung werden insbesondere der Preis und das Absatzvolumen eines Arzneimittels, die Häufigkeit der in der Vergangenheit festgestellten Fälschungen und der Schweregrad der zu behandelnden Erkrankung berücksichtigt.⁴³

²⁷ Art. 46 lit. h AMK n.F.

²⁸ Art. 52a Abs. 1 AMK n.F.

²⁹ Art. 52a Abs. 3 AMK n.F.

³⁰ Art. 52a Abs. 4 S. 1 AMK n.F.

³¹ Art. 52a Abs. 6 AMK n.F.

³² Art. 46 lit. g AMK n.F.

³³ Art. 290 AEUV.

³⁴ Art. 47 UAbs. 3 AMK n.F.

³⁵ Art. 47 UAbs. 4 und 5 AMK n.F.

³⁶ Art. 54 lit. o AMK n.F.

³⁷ Art. 290 AEUV.

³⁸ Art. 54a Abs. 2 AMK n.F.

³⁹ Art. 54 lit. o AMK n.F.

⁴⁰ Art. 54a Abs. 1 AMK n.F.

⁴¹ Art. 290 AEUV.

⁴² Art. 54a Abs. 2 UAbs. 2 lit. b AMK n.F.

⁴³ Art. 54a Abs. 2 UAbs. 2 lit. b Nr. i bis v.

Hersteller, Großhändler, Apotheker und alle Personen, die ein Arzneimittel an Patienten herausgeben dürfen, werden verpflichtet, jedes Arzneimittel auf dessen Echtheit hin zu überprüfen. Die genauen Bestimmungen, wie diese Überprüfung zu erfolgen hat, legt die Kommission in delegierten Rechtsakten⁴⁴ fest.⁴⁵ Vorgesehen ist eine zentrale Datenbank, in der alle Informationen über das jeweilige Sicherheitsmerkmal hinterlegt sind und in dem die gesamte Lieferkette eines Arzneimittels erfasst wird.⁴⁶ Die Kosten für die Einrichtung und den Betrieb dieser Datenbank sollen alle Inhaber einer Herstellungserlaubnis für mit Sicherheitsmerkmalen versehenen Arzneimitteln tragen.⁴⁷

Soweit es erforderlich ist, darf der Inhaber einer Herstellungserlaubnis das Sicherheitsmerkmal entfernen oder überdecken, wenn er vorher die Echtheit des Arzneimittels überprüft hat und das Sicherheitsmerkmal durch ein neues, gleichwertiges Sicherheitsmerkmal ersetzt.⁴⁸ Ein Sicherheitsmerkmal ist gleichwertig, wenn es den Anforderungen an Sicherheitsmerkmale, wie sie die Kommission in einem delegierten Rechtsakt bestimmt hat, entspricht und gewährleistet ist, dass die Echtheit des Arzneimittels weiterhin festgestellt werden und Manipulationen an dem Arzneimittel nachgewiesen werden können.⁴⁹ Die Ersetzung des Sicherheitsmerkmals muss den Leitlinien der guten Herstellungspraxis entsprechen und darf nur unter behördlicher Überwachung vorgenommen werden.⁵⁰ Der Inhaber der Herstellungserlaubnis, der ein Sicherheitsmerkmal durch ein neues ersetzt, haftet für daraus resultierende Schäden.⁵¹

3.3 Regulierung des Handels mit Arzneimitteln

Der Rechtsrahmen zur legalen Handelskette wurde geändert und Vorschriften zum öffentlichen Verkauf von Arzneimitteln im Internet wurden neu eingefügt.

3.3.1 Änderungen am bestehenden Rechtsrahmen

Mit der Änderungsrichtlinie werden insbesondere die Vermittler von Arzneimitteln, die nicht in physischen Kontakt zum Arzneimittel kommen, in den Anwendungsbereich der Vorschriften über den Handel mit Arzneimitteln einbezogen. Die Anforderungen an die Ausübung der Tätigkeit als Vermittler sind dabei an diejenigen der Großhändler angelehnt, wenngleich für letztgenannte weitergehende Vorschriften gelten.⁵²

Vorschriften für Vermittler

Wer ab dem 2. Januar 2013 Arzneimittel vermittelt, also nicht in physischen Kontakt zum Arzneimittel kommt, muss sich bei der zuständigen Behörde des Mitgliedstaates registrieren lassen, in dem er seine ständige Anschrift hat. Mindestvoraussetzung ist der Nachweis der Identität, des Firmennamens und einer ständigen Anschrift.⁵³ Hat ein Vermittler bereits vor dem 2. Januar 2013 seine Tätigkeit ausgeübt, muss er sich bis zum 2. März 2013 registrieren lassen.⁵⁴

⁴⁴ Art. 290 AEUV.

⁴⁵ Art. 54a Abs. 2 lit. d AMK n.F.

⁴⁶ Art. 54a Abs. 2 lit. e S. 1 AMK n.F.

⁴⁷ Art. 54a Abs. 2 lit. e S. 2 AMK n.F.

⁴⁸ Art. 47a Abs. 1 lit. a und lit. b UAbs. 1 AMK n.F.

⁴⁹ Art. 47a Abs. 1 lit. b UAbs. 2 AMK n.F.

⁵⁰ Art. 47a Abs. 1 lit. c und d AMK n.F.

⁵¹ Art. 47a Abs. 2 AMK n.F.

⁵² Überarbeiteter Titel VII „Großhandelsvertrieb und Vermittlung von Arzneimitteln“.

⁵³ Art. 85b Abs. 2 UAbs. 1 AMK n.F.

⁵⁴ Art. 85b Abs. 2 UAbs. 2 AMK n.F.

Gemeinsame Vorschriften für Großhändler und Vermittler

Alle vergebenen Großhandelsgenehmigungen und Registrierungen von Vermittlern werden in einer öffentlich zugänglichen Datenbank hinterlegt.⁵⁵ Verstößt ein Großhändler oder Vermittler gegen den Arzneimittelkodex, wird dessen Eintrag aus der Datenbank gelöscht.⁵⁶ Da alle am Handel Beteiligten verpflichtet sind, sich gegenseitig vom Vorliegen der entsprechenden Erlaubnis oder Registrierung zu überzeugen, kommt die Löschung faktisch einem Berufsausübungsverbot gleich.

Großhändler und Vermittler müssen für alle Handelsbewegungen Rechnungen nachweisen und diese aufbewahren. Darin müssen mindestens der Zeitpunkt des Geschäfts, der Name des Arzneimittels, die gehandelte, eingegangene oder ausgelieferte Menge, Name und Anschrift des Lieferanten oder Empfängers und die Chargennummer zumindest der mit einem Sicherheitsmerkmal versehenen Arzneimittel enthalten sein.⁵⁷ Sie müssen über ein Qualitätssicherungssystem verfügen, das Zuständigkeiten und Betriebsabläufe widerspiegelt und ein Risikomanagement enthält.⁵⁸ Ferner sind sie verpflichtet, die zuständigen Behörden und gegebenenfalls den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen zu unterrichten, wenn ihnen Arzneimittel angeboten werden, die mutmaßlich oder tatsächlich gefälscht sind.⁵⁹

Weitergehende Vorschriften für Großhändler

Beschafft der Großhändler seine Arzneimittel von einem Hersteller oder Importeur, muss er prüfen, ob der Hersteller oder Importeur Inhaber einer Herstellungserlaubnis ist. Beschafft er seine Arzneimittel von einem anderen Großhändler, muss er prüfen, ob dieser Großhändler Inhaber einer Großhandelsgenehmigung ist und ob er die Leitlinien der guten Vertriebspraxis einhält. Beschafft der Großhändler seine Arzneimittel von einem Vermittler, muss er prüfen, ob der Vermittler die eigens für Vermittler neu in den Arzneimittelkodex aufgenommenen Anforderungen – also die Registrierungspflicht (s.o.) – erfüllt.⁶⁰

Führt ein Großhändler ein Arzneimittel aus einem anderen Mitgliedstaat in seinen Mitgliedstaat ein und ist er kein Inhaber einer Genehmigung für das Inverkehrbringen des Arzneimittels, muss er die zuständige Behörde und den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen des Arzneimittels – in der Regel den Hersteller – darüber informieren. Handelt es sich um nach dem Gemeinschaftsverfahren zugelassenes Arzneimittel, ist die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) zuständige Behörde; handelt es sich um ein nach nationalem Zulassungsverfahren zugelassenes Arzneimittel, ist die entsprechende nationale Behörde zuständig. Die zuständige Behörde überprüft, ob alle Vorschriften für das Inverkehrbringen des Arzneimittels eingehalten werden. Gegebenenfalls dafür anfallende Gebühren – die EMA erhebt solche Gebühren – trägt der Großhändler.⁶¹

Großhändler sind schließlich verpflichtet, die Sicherheitsmerkmale aller ihnen gelieferten Arzneimittel zu kontrollieren.⁶²

⁵⁵ Art. 77 Abs. 4 und Art. 85b Abs. 2 UAbs. 3 AMK n.F. [EU-weite Datenbank, von EMA geführt: Art. 111 Abs. 6].

⁵⁶ Art. 77 Abs. 6 und Art. 85b Abs. 4 UAbs. 3 AMK n.F.

⁵⁷ Art. 80 UAbs. 1 lit. e und Art. 85b Abs. 1 UAbs. 3 AMK n.F.

⁵⁸ Art. 80 UAbs. 1 lit. h und Art. 85b Abs. 1 UAbs. 3 AMK n.F.

⁵⁹ Art. 80 UAbs. 1 lit. i und Art. 85b Abs. 1 UAbs. 3 AMK n.F.

⁶⁰ Art. 80 UAbs. 2 bis 4 AMK n.F.

⁶¹ Art. 76 Abs. 3 und 4 AMK n.F.

⁶² Art. 80 UAbs. 1 lit. ca AMK n.F.

3.3.2 Verkauf von Arzneimitteln an die Öffentlichkeit via Internet

Der Verkauf von Arzneimitteln an die Öffentlichkeit via Internet wird erstmals EU-weit einheitlichen Regeln unterworfen.⁶³ Auf diese Weise sollen Patienten auch im Internethandel vor gefälschten Arzneimitteln geschützt werden.

Wer in einem Mitgliedstaat zur Abgabe von Arzneimitteln an die Öffentlichkeit befugt ist, darf Arzneimittel grundsätzlich und unter Beachtung der geltenden nationalen Vorschriften auch im Internet anbieten. Dazu muss der Anbieter bei der zuständigen Behörde seines Mitgliedstaats namentlich und mit Sitz der Auslieferungsstätte registriert sein. Ferner muss der Anbieter die Behörde über den Beginn der Tätigkeit und die genutzte Website informieren.⁶⁴ Alle angebotenen Arzneimittel müssen den Bestimmungen des Arzneimittelkodexes und gegebenenfalls nationalen Bestimmungen entsprechen.⁶⁵

Es wird ein EU-einheitliches Logo geschaffen, das jeder Anbieter auf seiner Angebotswebsite deutlich erkennbar anbringen muss. Anhand dieses Logos soll jeder Verbraucher erkennen können, aus welchem Mitgliedstaat der Anbieter kommt.⁶⁶ Die Anforderungen an das gemeinsame Logo werden von der Kommission mittels delegierter Rechtsakte⁶⁷ festgelegt.⁶⁸ Die EMA richtet eine Website ein, auf der das einheitliche Logo beschrieben wird und die EU-Vorschriften zum Internethandel erläutert werden. Die Mitgliedstaaten richten nationale Websites ein, auf denen die bei ihnen für den Internethandel mit Arzneimitteln zugelassenen Anbieter aufgelistet sind, einschließlich Verweisungen auf deren Websites. Die nationalen Websites enthalten zudem Angaben über die geltenden nationalen Vorschriften zum Internethandel mit Arzneimitteln und Hinweise darauf, dass in anderen Mitgliedstaaten möglicherweise andere Vorschriften über Lagerung und Lieferung von Arzneimitteln gelten. Die nationalen Websites und die Website der EMA sind miteinander verlinkt, um dem Verbraucher bestmögliche Informationen und Sicherheit zu gewährleisten.⁶⁹

Der Anbieter seinerseits muss auf seiner Website die Kontaktdaten der zuständigen nationalen Behörde nennen und auf deren Website verlinken. Er muss ferner auf jeder Seite seiner Website das einheitliche Logo gut sichtbar anbringen und darin auf die behördliche Datenbank verlinken, in der er als zugelassener Internetanbieter genannt wird.⁷⁰

Über diese Maßnahmen wird die EU in Zusammenarbeit mit den Mitgliedstaaten die Verbraucher durch Kampagnen aufklären und sie gleichzeitig vor den durch gefälschte Arzneimittel ausgehenden Gefahren sowie insbesondere vor den Gefahren durch den illegalen Handel warnen.⁷¹

⁶³ Art. 85c AMK n.F.

⁶⁴ Art. 85c Abs. 1 lit. a und b AMK n.F.

⁶⁵ Art. 85c Abs. 1 lit. a und b AMK n.F.

⁶⁶ Art. 85c Abs. 3 AMK n.F.

⁶⁷ Art. 290 AEUV.

⁶⁸ Art. 85c Abs. 3 UAbs. 2 und 3 AMK n.F.

⁶⁹ Art. 85c Abs. 4 und 5 AMK n.F.

⁷⁰ Art. 85c Abs. 1 lit. d Nr. i bis iii AMK n.F.

⁷¹ Art. 85d AMK n.F.

4. Änderungen des Pharmakovigilanz-Systems

Das System der Pharmakovigilanz ist ein System, das die Inhaber von Genehmigungen für das Inverkehrbringen von Arzneimitteln und die Mitgliedstaaten anwenden, um gemeinsam die Überwachung der Sicherheit zugelassener Arzneimittel zu gewährleisten.⁷² Hierfür werden Informationen über die Risiken von Arzneimitteln für die Gesundheit der Patienten oder die öffentliche Gesundheit, insbesondere deren Nebenwirkungen beim Menschen, systematisch zusammengetragen.

Die Richtlinie zur Überarbeitung des bestehenden Pharmakovigilanzsystems⁷³ dient der Verbesserung der Sicherheit von Arzneimitteln und der Gewährleistung des ungehinderten grenzüberschreitenden Handels. Die Änderungen müssen ab dem 21. Juli 2012 in allen Mitgliedstaaten angewendet werden.⁷⁴

4.1 Pharmakovigilanz vor dem Inverkehrbringen

Die EU hat sich entschieden, die vor dem Inverkehrbringen eines Arzneimittels relevanten Pharmakovigilanzvorschriften zu überarbeiten. Dabei verzichtet sie allerdings darauf, in noch größerem Umfang als bisher Studien oder ähnliches zu fordern. Vielmehr überarbeitet sie insbesondere die administrativen Vorschriften.

4.1.1 Dokumentationspflichten

Nach bisherigem Recht müssen alle Zulassungsanträge eine „detaillierte Beschreibung“ des Pharmakovigilanz-Systems enthalten. Diese Dokumentationspflicht wird nun verringert und nur noch eine „Zusammenfassung“ des vom Antragsteller verwendeten Pharmakovigilanz-Systems gefordert.⁷⁵ Diese Entlastung wird allerdings durch das neue Risikomanagement-System, das für alle neuen Arzneimittel eingeführt werden muss, mehr als kompensiert.⁷⁶ Denn der Antragsteller muss mit dem Zulassungsantrag für das Arzneimittel auch eine detaillierte Beschreibung des Risikomanagement-Systems vorlegen.

4.1.2 Betrieb von Risikomanagement-Systemen

Nach bisherigem EU-Recht konnten die Antragsteller ein Risikomanagement-System für einzelne Arzneimittel vorsehen. Es bestand jedoch keine explizite Rechtsgrundlage, nach der für jedes Arzneimittel ein Risikomanagement-System betrieben werden muss oder die zuständigen Behörden dies fordern konnten. Künftig muss der Genehmigungsinhaber im Rahmen des Pharmakovigilanz-Systems für jedes erstmalig in der EU zugelassene Arzneimittel ein Risikomanagement-System betreiben⁷⁷ sowie regelmäßig aktualisieren und beurteilen.⁷⁸ Dieses System soll in einem „angemessenen Verhältnis“ zu den ermittelten Risiken, den potenziellen Risiken und dem zusätzlichen Informationsbedarf stehen.⁷⁹ Dabei wird das Risikomanagement-System definiert als „eine Reihe von

⁷² Art. 1 Nr. 28d AMK n.F.

⁷³ Richtlinie 2010/84/EU zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel hinsichtlich der Pharmakovigilanz.

⁷⁴ Art. 3 der Richtlinie 2010/84/EU.

⁷⁵ Art. 8 Abs. 3 ia) AMK n.F.

⁷⁶ Art. 104 Abs. 3 lit. c AMK n.F.

⁷⁷ Art. 104 Abs. 3 lit. c AMK n.F.

⁷⁸ Art. 104 Abs. 3 lit. e AMK n.F.

⁷⁹ Art. 8 Abs. 3 UAbs. 3 AMK n.F.

Pharmakovigilanz-Tätigkeiten und -Maßnahmen, durch die Risiken im Zusammenhang mit Arzneimitteln ermittelt, beschrieben, vermieden oder minimiert werden sollen.⁸⁰

Für alle vor dem 21. Juli 2012 erteilten Genehmigungen muss auch weiterhin kein Risikomanagement-System eingerichtet werden⁸¹, allerdings kann das Betreiben eines Risikomanagement-Systems nachträglich angeordnet werden, wenn Grund zu der Annahme besteht, dass sich das Nutzen-Risiko-Verhältnis verändern könnte.⁸²

4.2 Pharmakovigilanz nach dem Inverkehrbringen

Jeder Mitgliedstaat muss ein Internetportal für Arzneimittel einrichten, das unter anderem öffentliche Beurteilungsberichte und eine Zusammenfassung derselben, Zusammenfassungen von Arzneimittelmerkmalen und Packungsbeilagen sowie Zusammenfassungen von Risikomanagement-Plänen enthält. Beabsichtigt der Inhaber einer Genehmigung für das Inverkehrbringen, Pharmakovigilanz-Bedenken zu veröffentlichen, muss er diese Mitteilung der Kommission, der EMA und der zuständigen nationalen Behörde mitteilen und sie in diesem Internetportal veröffentlichen.⁸³ Ist ein Arzneimittel betroffen, dass in mehreren Mitgliedstaaten vertrieben wird, koordiniert die EMA die Veröffentlichung in diesen Mitgliedstaaten.⁸⁴

4.3 Erfassung und Meldung vermuteter Nebenwirkungen

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen muss alle ihm gemeldeten vermuteten Nebenwirkungen erfassen und an einer zentralen Stelle in der EU zur Verfügung stellen, auch dann, wenn es sich um ein in nur einem Mitgliedstaat zugelassenes Arzneimittel handelt. Er muss alle an ihn gerichteten Meldungen überprüfen.⁸⁵ Werden dem Genehmigungsinhaber schwerwiegende vermutete Nebenwirkungen gemeldet, muss er diese Information binnen 15 Tagen nach Eingang der Meldung in der EudraVigilance-Datenbank veröffentlichen.⁸⁶ Bei anderen vermuteten Nebenwirkungen beträgt diese Frist 90 Tage.⁸⁷ Sind solche Meldungen an die zuständige nationale Behörde gerichtet, stellt sie die Meldungen innerhalb der oben genannten Fristen in die EudraVigilance-Datenbank ein.⁸⁸ Auch Meldungen über vermutete Nebenwirkungen durch fehlerhafte Anwendung des Arzneimittels sind davon betroffen.⁸⁹

4.4 Regelmäßige aktualisierte Berichte über die Unbedenklichkeit

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen übermittelt der EMA regelmäßige aktualisierte Berichte über die Unbedenklichkeit des Arzneimittels, auch dann, wenn es sich um ein Arzneimittel handelt, das nur in einem Mitgliedstaat zugelassen ist.⁹⁰ Die Übermittlung erfolgt elektronisch.⁹¹ Die EMA leitet die Berichte an die zuständigen nationalen Behörden, die Mitglieder des

⁸⁰ Art. 1 Nr. 28b AMK n.F.

⁸¹ Art. 104a Abs. 1 AMK n.F.

⁸² Art. 104a Abs. 2 AMK n.F.

⁸³ Art. 106a Abs. 1 AMK n.F.

⁸⁴ Art. 106a Abs. 3 AMK n.F.

⁸⁵ Art. 107 Abs. 1 AMK n.F.

⁸⁶ Art. 107 Abs. 3 UAbs. 1 AMK n.F.

⁸⁷ Art. 107 Abs. 3 UAbs. 2 AMK n.F.

⁸⁸ Art. 107a Abs. 1 UAbs. 1 und Abs. 4 AMK n.F.

⁸⁹ Art. 107a Abs. 5 AMK n.F.

⁹⁰ Art. 107b Abs. 1 UAbs. 1 AMK n.F.

⁹¹ Art. 107b Abs. 1 UAbs. 3 AMK n.F.

Ausschusses für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz, den Ausschuss für Humanarzneimittel und die Koordinierungsgruppe weiter.⁹²

4.4.1 Vorlagetermine

In welchem Rhythmus die Berichte vorzulegen sind, wird in der Genehmigung für das Inverkehrbringen bestimmt. Wurde die Genehmigung vor dem 21. Juli 2012 erteilt und kein Vorlagerhythmus zur Bedingung für die Erteilung der Genehmigung gemacht, legen die Genehmigungsinhaber die Berichte, wenn das Arzneimittel noch nicht in Verkehr gebracht wurde, auf Ersuchen der Behörden vor, in jedem Fall aber alle sechs Monate nach der Genehmigung und bis zum Inverkehrbringen. Wurde das Arzneimittel bereits in Verkehr gebracht, legen die Genehmigungsinhaber die Berichte mindestens alle sechs Monate während der ersten beiden Jahre nach dem ersten Inverkehrbringen, in den folgenden zwei Jahren einmal jährlich und danach im Abstand von drei Jahren vor.⁹³ Diese Vorlagepflichten gelten auch für Arzneimittel, die in nur einem Mitgliedsstaat zugelassen wurden.⁹⁴ Enthalten Arzneimittel denselben Wirkstoff oder dieselbe Wirkstoffkombination, können die Vorlagetermine „harmonisiert“ werden. Dies können die Behörden von sich aus festlegen oder auf Antrag des Genehmigungsinhabers.⁹⁵

4.4.2 Bewertung der Berichte

Die Berichte werden von der zuständigen nationalen oder europäischen Behörde bewertet. Kommt die zuständige Behörde zu der Erkenntnis, dass weitere Maßnahmen zur Verbesserung der Sicherheit des Arzneimittels erforderlich sind, werden diese durch eine Änderung der Genehmigung für das Inverkehrbringen des Arzneimittels formal bestimmt. Als weitere Maßnahmen kommen die Aussetzung der Genehmigung sowie, als ultima ratio, deren Widerruf in Betracht.

Ist das Arzneimittel nur in einem Mitgliedsstaat zugelassen, erfolgen die Bewertung und die Entscheidung über weitere Maßnahmen durch die zuständige nationale Behörde.⁹⁶

Arzneimittel, die in mehreren Mitgliedsstaaten zugelassen sind oder für die ein EU-weiter Stichtag und ein Rhythmus für die Vorlage der Berichte festgelegt wurden, werden einheitlich durch die EMA beurteilt.⁹⁷ Wenn aus einer Gruppe von Arzneimitteln, für die ein EU-weiter Stichtag und ein Vorlagerhythmus bestimmt wurden, keines nach dem Gemeinschaftsverfahren zugelassen wurde, erfolgt die Bewertung durch einen Mitgliedstaat, den die Koordinierungsgruppe der EMA⁹⁸ festlegt. Wurde mindestens ein Arzneimittel einer solchen Gruppe nach dem Gemeinschaftsverfahren zugelassen, erfolgt die Bewertung durch einen vom Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz⁹⁹ ernannten Berichtersteller.

Die Bewertungsberichte werden in jedem Fall spätestens 60 Tage nach Erhalt der regelmäßigen aktualisierten Berichte über die Unbedenklichkeit des Arzneimittels an alle betroffenen Mitgliedsstaaten und Genehmigungsinhaber übermittelt. Diese können binnen 30 Tagen Stellung dazu nehmen.¹⁰⁰ Der von der Koordinierungsgruppe festgelegte Mitgliedsstaat, bzw. der

⁹² Art. 107b Abs. 2 AMK n.F.

⁹³ Art. 107c Abs. 1 und 2 AMK n.F.

⁹⁴ Art. 107c Abs. 3 AMK n.F.

⁹⁵ Art. 107c Abs. 4 AMK n.F.

⁹⁶ Art. 107d und 107f AMK n.F.

⁹⁷ Art. 107e Abs. 1 AMK n.F.

⁹⁸ Die Koordinierungsgruppe der EMA prüft alle Fragen im Zusammenhang mit der Genehmigung eines Arzneimittels, wenn es in mehr als einem Mitgliedsstaat, aber nicht nach dem Gemeinschaftsverfahren zugelassen ist. (Art. 27 AMK)

⁹⁹ Der Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz wird ab 1. Juli 2012 bei der EMA eingerichtet. Er soll Empfehlungen an den Ausschuss für Humanarzneimittel und die Koordinierungsgruppe abgeben, wenn die Pharmakovigilanz-Tätigkeiten in Bezug auf Humanarzneimittel sowie Risikomanagement-Systeme betroffen sind. (VO 2004/726 n.F., Art. 56 Abs. 1 lit. aa)

¹⁰⁰ Art. 107e Abs. 2 AMK n.F.

Berichterstatter, übermittelt seinen Bericht unter Berücksichtigung der Stellungnahmen binnen 15 Tagen an den Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz. Dieser nimmt den Bericht mit oder ohne Änderungen an und spricht eine Empfehlung für das weitere Vorgehen aus.¹⁰¹

Wurde keines einer Gruppe von Arzneimitteln nach den Gemeinschaftsverfahren zugelassen, entscheidet die Koordinierungsgruppe darüber, welche Maßnahmen ergriffen werden.¹⁰² Die zuständigen nationalen Behörden müssen die Genehmigung entsprechend abändern, aussetzen oder widerrufen.¹⁰³ Kommt die Koordinierungsgruppe zu keiner einvernehmlichen Entscheidung, entscheidet die Kommission über die zu ergreifenden Maßnahmen.¹⁰⁴

Wurde hingegen aus einer Gruppe von Arzneimitteln mindestens eines nach dem Gemeinschaftsverfahren zugelassen, prüft der Ausschuss für Humanarzneimittel der EMA den Bericht des Ausschusses für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz und verfasst ein Gutachten über die ausgesprochenen Empfehlungen. Weicht dieses Gutachten von den Empfehlungen des Berichts ab, ist eine ausführliche Erläuterung der wissenschaftlichen Gründe beizufügen.¹⁰⁵ In jedem Fall entscheidet die Kommission über das weitere Vorgehen.¹⁰⁶

¹⁰¹ Art. 107e Abs. 3 AMK n.F.

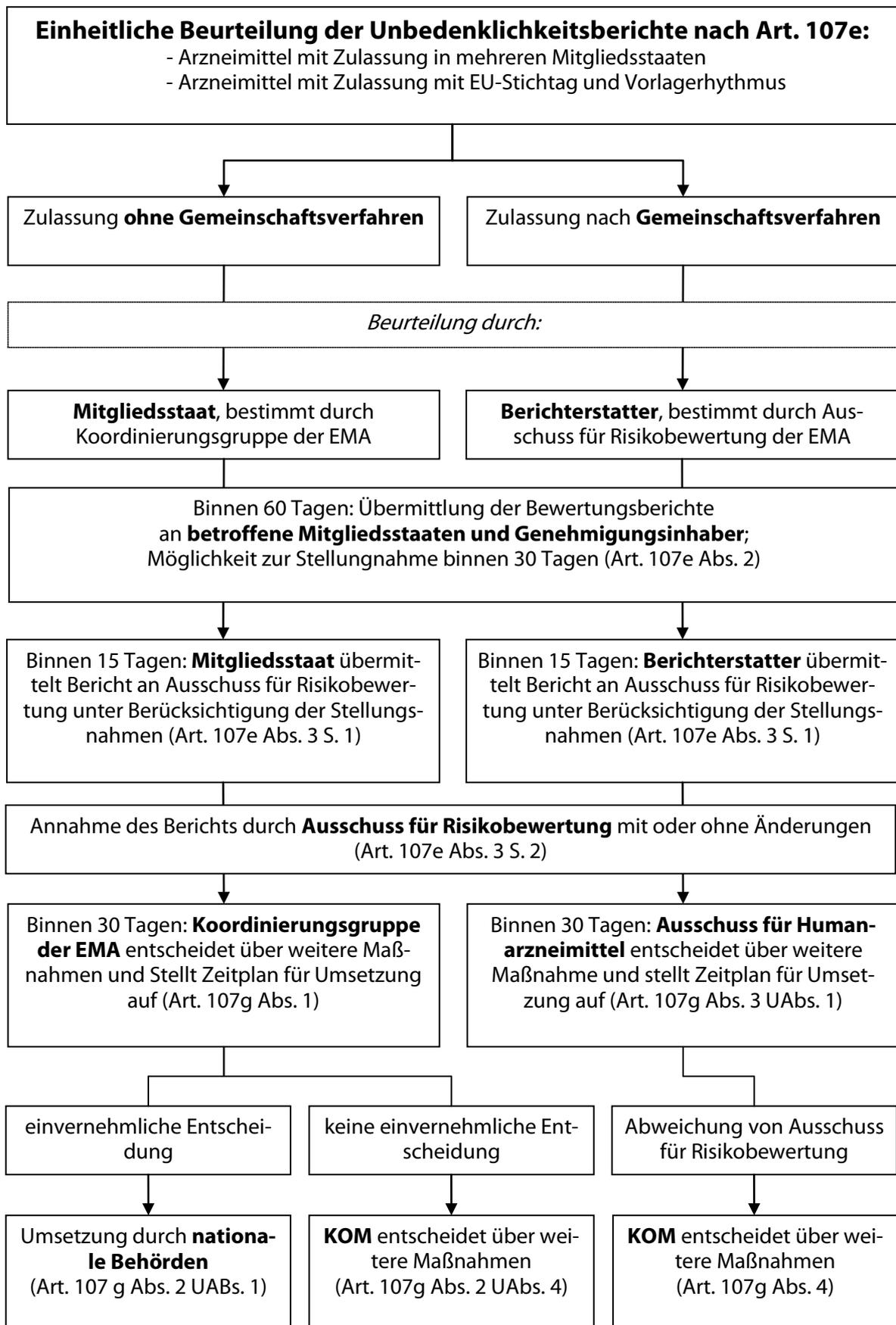
¹⁰² Art. 107g Abs. 1 AMK n.F.

¹⁰³ Art. 107g Abs. 2 UAbs. 2 AMK n.F.

¹⁰⁴ Art. 107g Abs. 2 UAbs. 3 AMK n.F.

¹⁰⁵ Art. 107g Abs. 3 AMK n.F.

¹⁰⁶ Art. 107g Abs. 4 AMK n.F.



4.4.3 Dringlichkeitsverfahren der EU

Grundsätzlich kann jeder Mitgliedstaat die Genehmigung umgehend aussetzen und die Ausgabe in seinem Gebiet untersagen, wenn ihm dies zum Schutz der öffentlichen Gesundheit erforderlich erscheint. Die Kommission ihrerseits kann die Mitgliedstaaten jederzeit auffordern, entsprechende Maßnahmen zu ergreifen. Handelt es sich um ein nach dem Gemeinschaftsverfahren zugelassenes Arzneimittel, kann die Kommission die entsprechenden Maßnahmen selbst ergreifen.¹⁰⁷

Ungeachtet dieser Sofortmaßnahmen ist ein förmliches Dringlichkeitsverfahren durch einen Mitgliedstaat und gegebenenfalls durch die Kommission einzuleiten, wenn beabsichtigt ist, die Genehmigung für das Inverkehrbringen auszusetzen, zu widerrufen oder nicht zu verlängern.¹⁰⁸ Das Verfahren ist auch einzuleiten, wenn die Ausgabe des Arzneimittels untersagt werden soll oder der Genehmigungsinhaber die Ausgabe ausgesetzt hat.¹⁰⁹ Schließlich ist das Dringlichkeitsverfahren einzuleiten, wenn vorgesehen ist, eine neue Gegenanzeige aufzunehmen, die Dosierung zu reduzieren oder die Indikation einzuschränken.¹¹⁰ Über die Einleitung des Verfahrens ist die EMA umgehend zu unterrichten. Die EMA prüft, ob noch andere Arzneimittel betroffen sind, und weitet das Verfahren auf diese aus.¹¹¹ Die Einleitung des Verfahrens wird von der EMA öffentlich über das europäische Internetportal für Arzneimittel bekanntgegeben. Die Mitgliedstaaten können die Einleitung auch auf den nationalen Portalen für Arzneimittel bekanntgeben.¹¹²

Innerhalb der EMA beurteilt der Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz die Angelegenheit, in Abstimmung mit dem oder den betroffenen Mitgliedstaaten und dem Berichterstatter des Ausschusses für Humanarzneimittel der EMA. Binnen 60 Tagen legt er Empfehlungen für das weitere Vorgehen vor. Diese Empfehlungen können sein, dass entweder keine weitere Bewertung oder Maßnahme auf EU-Ebene erforderlich ist oder der Genehmigungsinhaber die Daten weitergehend im Hinblick auf Folgemaßnahmen bewerten oder „als Sponsor“¹¹³ eine Unbedenklichkeitsstudie durchführen und im Hinblick auf Folgemaßnahmen bewerten muss. Die Empfehlung kann auch dahingehend lauten, dass und welche Maßnahmen zur Risikominimierung die Mitgliedstaaten oder der Genehmigungsinhaber ergreifen sollten oder dass die Genehmigung ausgesetzt, widerrufen, nicht verlängert oder geändert werden sollte.¹¹⁴ Wird eine Änderung der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels – betroffen hiervon können die Verpackung, die Packungsbeilage und die Etikettierung sein – empfohlen, ist der zu ändernde Wortlaut anzugeben und die Stelle, an der die Änderung vorzunehmen ist.¹¹⁵

Handelt es sich um ein Arzneimittel, das nicht nach dem Gemeinschaftsverfahren genehmigt wurden, oder wurde das Verfahren durch die EMA auf mehrere Arzneimittel ausgeweitet, von denen keines nach dem Gemeinschaftsverfahren genehmigt wurde¹¹⁶, prüft die Koordinierungsgruppe die Empfehlungen des Ausschusses für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz. Sie kann die Empfehlung abändern. Kommt sie zu einem einvernehmlichen Ergebnis, setzen die Mitgliedstaaten und der Genehmigungsinhaber die Empfehlung um.¹¹⁷ Kommt die Koordinierungsgruppe

¹⁰⁷ Art. 107i Abs. 2 und 3 AMK n.F.

¹⁰⁸ Art. 107i Abs. 1 UAbs. 1 lit. a und c AMK n.F.

¹⁰⁹ Art. 107i Abs. 1 UAbs. 1 lit. b und d AMK n.F.

¹¹⁰ Art. 107i Abs. 1 UAbs. 1 lit. e AMK n.F.

¹¹¹ Art. 107i Abs. 4 AMK n.F.

¹¹² Art. 107j Abs. 1 AMK n.F.

¹¹³ Art. 107j Abs. 3 lit. c AMK n.F.

¹¹⁴ Art. 107j Abs. 3 lit. d bis f AMK n.F.

¹¹⁵ Art. 107j Abs. 3 UAbs. 3 AMK n.F.

¹¹⁶ Vgl. Fn. 59.

¹¹⁷ Art. 107k Abs. 1 und Abs. 2 UAbs. 1 AMK n.F.

zu keinem einvernehmlichen Ergebnis, entscheidet die Kommission über die zu treffenden Maßnahmen.¹¹⁸

Ist von dem Verfahren ein Arzneimittel betroffen, das nach dem Gemeinschaftsverfahren zugelassen wurde, oder hat die EMA das Verfahren auf mehrere Arzneimittel ausgeweitet, von denen zumindest eines nach dem Gemeinschaftsverfahren genehmigt wurde¹¹⁹, erstellt der Ausschuss für Humanarzneimittel zu den Empfehlungen des Ausschusses für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz ein Gutachten. Die Kommission entscheidet auf der Grundlage des Gutachtens über die zu ergreifenden Maßnahmen.¹²⁰

4.5. Unbedenklichkeitsstudien nach Erteilung der Genehmigung

Führt der Genehmigungsinhaber nach der Erteilung der Genehmigung eine Unbedenklichkeitsstudie freiwillig oder aufgrund behördlicher Anordnung durch oder finanziert er sie und werden im Rahmen einer solchen Studie Sicherheitsdaten von Patienten oder Angehörigen der Gesundheitsberufe erhoben, gelten besondere Bestimmungen; im Falle einer Studie aufgrund behördlicher Anordnung gelten zudem weitere Besonderheiten.

4.5.1 Gemeinsame Bestimmungen für freiwillige und behördlich angeordnete Studien

Studien sind nicht zulässig, wenn durch sie die Anwendung eines Arzneimittels gefördert werden soll.¹²¹

Die Vergütung der teilnehmenden Angehörigen der Gesundheitsberufe muss auf den zeitlichen Aufwand und angefallene Kosten beschränkt sein.¹²²

Die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten, in denen das Arzneimittel zugelassen ist, können jederzeit Protokolle und Fortschrittsberichte verlangen.¹²³

Der Abschlussbericht muss den zuständigen nationalen Behörde spätestens 12 Monate nach Abschluss der Datenerhebung vorgelegt werden.¹²⁴

Der Genehmigungsinhaber muss während der Durchführung der Studie die Daten daraufhin bewerten, ob sich das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels geändert hat. Alle Informationen, die sich auf das Nutzen-Risiko-Verhältnis auswirken können, müssen den zuständigen nationalen Behörden gemeldet werden.¹²⁵

4.5.2 Besondere Bestimmungen für behördlich angeordnete Studien

Handelt es sich um eine angeordnete Studie, darf sie nur durchgeführt werden, wenn der Genehmigungsinhaber vor der Durchführung der Studie den Entwurf des Studienprotokolls dem Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz zur Genehmigung vorlegt und genehmigt bekommen hat. Handelt es sich um eine Studie, die nur von einem Mitgliedstaat angeordnet wurde und soll die Studie nur in diesem Staat durchgeführt werden, ist das Studienprotokoll der zuständigen nationalen Behörde zur Genehmigung vorzulegen. Das Studienprotokoll wird

¹¹⁸ Art. 107k Abs. 2 UAbs. 3 AMK n.F.

¹¹⁹ vgl. Fn. 59.

¹²⁰ Art. 107k Abs. 3 und 4 AMK n.F.

¹²¹ Art. 107m Abs. 3 AMK n.F.

¹²² Art. 107m Abs. 4 AMK n.F.

¹²³ Art. 107m Abs. 5 AMK n.F.

¹²⁴ Art. 107m Abs. 6 AMK n.F.

¹²⁵ Art. 107m Abs. 7 AMK n.F.

abgelehnt, wenn die Studie der Absatzförderung dient oder die Ziele der Studie mit dem Studiendesign nicht erreicht werden können.¹²⁶

Das Ergebnis der Studie ist dem Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz oder, wenn die Studie nur von einem Mitgliedstaat angeordnet und nur dort durchgeführt wurde, der zuständigen nationalen Behörde vorzulegen, der bzw. die empfehlen kann, die Genehmigung des Arzneimittels zu ändern, auszusetzen oder zu widerrufen. Handelt es sich um ein Arzneimittel, das nicht nach dem Gemeinschaftsverfahren aber in mehreren Mitgliedstaaten zugelassen wurde, trifft die Koordinierungsgruppe einvernehmlich die Entscheidung darüber, ob die Genehmigung ausgesetzt, geändert oder widerrufen werden soll. Kommt die Koordinierungsgruppe zu keinem einvernehmlichen Ergebnis, entscheidet die Kommission.¹²⁷

¹²⁶ Art. 107n i.V.m. Art. 107m Abs. 8 AMK n.F.

¹²⁷ Art. 107q AMK n.F.

5. Patienteninformation

Der von der Kommission vorgelegte Entwurf zur Änderung der Arzneimittelkodex-Vorschriften über die Patienteninformation¹²⁸ befindet sich noch im Gesetzgebungsverfahren. Aus diesem Grund können hier nur die Vorschläge und Äußerungen der einzelnen Organe dargelegt werden.

5.1 Vorschlag der Kommission

Die Kommission will mit ihrem Vorschlag einen einheitlichen Rechtsrahmen für die öffentliche Verbreitung von Informationen über verschreibungspflichtige Arzneimittel schaffen und insbesondere die zulässige Verbreitung von Informationen über Arzneimittel klar von verbotener Werbung abgrenzen.

Die öffentliche Werbung für verschreibungspflichtige Arzneimittel soll verboten bleiben¹²⁹. Als „Werbung“ sollen „alle Maßnahmen zur Information, zur Marktuntersuchung und zur Schaffung von Anreizen mit dem Ziel, die Verschreibung, die Abgabe oder den Verbrauch von Arzneimitteln zu fördern“¹³⁰ gelten. Keine Werbung sollen sein: Zusammenfassungen der Merkmale von Arzneimitteln, die Etiketten, Packungsbeilagen und Preisangaben, die veröffentlichten Beurteilungsberichte der zuständigen nationalen Behörden, Informationen über die Auswirkungen des Arzneimittels auf die Umwelt, konkrete Angaben und Unterlagen, die z. B. Warnungen vor Nebenwirkungen betreffen, „arzneimittelbezogene“ Informationen über bestimmte wissenschaftliche Studien oder präventions- und behandlungsbegleitende Maßnahmen sowie Informationen, die das Arzneimittel „im Kontext der Erkrankung darstellen, der die Prävention oder Behandlung gilt“.¹³¹ Die Regelungen über zulässige Informationen über Arzneimittel gelten nicht für Material, das Pharmaunternehmen den Angehörigen von Gesundheitsberufen zur Verteilung an die Patienten bereitstellen.¹³²

Inhalt und Aufmachung der Informationen müssen korrekt und aktuell sein, auf nachprüfbaren Fakten beruhen und die Informationsquelle angeben, objektiv sein und neben Vorteilen auch die Risiken des Arzneimittels darstellen, die „Bedürfnisse und Erwartungen“ der Patienten „berücksichtigen“ und „allgemeinverständlich“ sein.¹³³

Die Arzneimittelinformationen müssen einen Hinweis auf die Verschreibungspflichtigkeit des Arzneimittels enthalten, einen Hinweis darauf, dass die Information nicht das Verhältnis zwischen Patient und Angehörigen von Gesundheitsberufen ersetzen soll und eine Postanschrift oder Email-Adresse des Pharmaunternehmens, an die sich jedermann wenden kann.¹³⁴

Die Arzneimittelinformationen dürfen insbesondere keine Vergleiche zwischen Arzneimitteln enthalten, ärztliche Untersuchungen oder chirurgische Eingriffe als überflüssig erscheinen lassen, nahelegen, dass die Wirkung des Arzneimittels ohne Nebenwirkungen eintritt oder die Wirkung des Arzneimittels anderen Behandlungen oder Arzneimitteln entspricht oder überlegen ist oder ein „normal gesunder“ Patient seinen Gesundheitszustand durch die Verwendung des Arzneimittels verbessern könnte.¹³⁵

¹²⁸ Vorschlag KOM(2008) 663 für eine Richtlinie des Europäischen Parlaments und des Rates zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel in Bezug auf die Information der breiten Öffentlichkeit über verschreibungspflichtige Arzneimittel.

¹²⁹ Art. 88 Abs. 1 lit. a, Titel VI AMK.

¹³⁰ Art. 86 Abs. 1 AMK n.F.

¹³¹ Art. 100a Abs. 1 und Art. 100b AMK n.F.

¹³² Art. 100a Abs. 2 AMK n.F.

¹³³ Art. 100d Abs. 1 AMK n.F.

¹³⁴ Art. 100d Abs. 2 AMK n.F.

¹³⁵ Art. 100d Abs. 3, Art. 90 AMK n.F.

Arzneimittelinformationen sind grundsätzlich vor ihrer Verbreitung daraufhin zu prüfen, ob sie den Vorschriften entsprechen. Dies gilt nicht, wenn der Inhalt der Veröffentlichung in einem anderen Zusammenhang bereits von den zuständigen Behörden gebilligt wurde oder ein „anderer Mechanismus“, etwa eine nachträgliche Kontrolle, eine gleichwertige Überwachung gewährleistet. Die Überwachung kann durch die Mitgliedstaaten durchgeführt werden oder von „Selbst- und Koregulierungsstellen“ der Pharmaindustrie, wenn diese Kontrolle gleichwertig ist.¹³⁶

Um Patienten vor „unerbetenen Informationen“ zu schützen, bleibt die Verbreitung von Arzneimittelinformationen über Fernsehen oder Rundfunk verboten.¹³⁷

Bevor ein Pharmaunternehmen eine Website mit Arzneimittelinformationen eröffnet, muss es die Website bei der zuständigen nationalen Behörde registrieren lassen. Der Mitgliedstaat, in dem die Website registriert ist, ist für die Überwachung der darauf verbreiteten Inhalte verantwortlich. Nach der Registrierung darf ein Pharmaunternehmen Informationen desselben Inhalts auch in einer anderen Sprache auf Websites in anderen Mitgliedstaaten bereitstellen. Die Websites dürfen nur solche Links zu anderen Arzneimittel-Websites enthalten, die ebenfalls registriert sind.¹³⁸

Registrierte Websites von Pharmaunternehmen müssen die Zusammenfassung der Merkmale und die Packungsbeilagen verschreibungspflichtiger Arzneimittel in den Amtssprachen aller Mitgliedstaaten wiedergeben, in denen das Arzneimittel zugelassen ist.¹³⁹

5.2 Stellungnahme des Europäischen Parlaments

Das Europäische Parlament ist mit dem Vorschlag insgesamt zufrieden, forderte aber gleichwohl in 1. Lesung Änderungen einzelner Regelungen.¹⁴⁰

Besondere Aufmerksamkeit widmete das Europäische Parlament den Angehörigen der Gesundheitsberufe. Sie sollen, wenn sie öffentlich über Arzneimittel oder Medizinprodukte informieren, unter anderem ihre finanziellen Beziehungen zu den Herstellern der Produkte offenlegen müssen, also insbesondere darüber informieren, ob und für welche Gegenleistung sie Geld von einem Hersteller erhalten. Außerdem möchte das Europäische Parlament die Pharmaunternehmen verpflichten, gemeinsam mit den zuständigen nationalen Behörden Informationskampagnen durchzuführen, um über die von gefälschten Arzneimitteln ausgehenden Gefahren zu informieren.¹⁴¹

Weitere wichtige Änderungen forderte das Europäische Parlament bei den Vorschriften zur Information der Öffentlichkeit. So sollen die Bestimmungen über die Information der Öffentlichkeit über verschreibungspflichtige Arzneimittel explizit auch für verschreibungspflichtige pflanzliche Arzneimittel sowie andere Präparate und Therapien gelten.¹⁴² Außerdem soll das Verbot der Verbreitung von Informationen über verschreibungspflichtige Medikamenten nicht nur für Fernsehen und Rundfunk, sondern auch für Printmedien gelten.¹⁴³

¹³⁶ Art. 100g Abs. 1 AMK n.F.

¹³⁷ Art. 100c AMK n.F.

¹³⁸ Art. 100h AMK n.F.

¹³⁹ Art. 100e Abs. 1 AMK n.F.

¹⁴⁰ Abrufbar unter <http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?type=TA&language=EN&reference=P7-TA-2010-0429>.

¹⁴¹ Art. 100a AMK n.F.

¹⁴² Art. 100k AMK n.F.

¹⁴³ Art. 100c AMK n.F.

5.3 Stellungnahme des Rates

Der Rat hat sich mit dem Richtlinienvorschlag und den Änderungsanträgen des Europäischen Parlaments zuletzt am 8. Juni 2011 befasst. Eine formale 1. Lesung hat es noch nicht gegeben. Im Grundsatz sind sich die Mitgliedstaaten darüber einig, dass die Bestimmungen über die Information der Öffentlichkeit überarbeitet werden müssen, insbesondere im Hinblick auf die Nutzung des Internets. Allerdings sollten die Maßnahmen zur Überwachung der Einhaltung der vorgeschlagenen Bestimmungen nicht zu einem unverhältnismäßig hohen Verwaltungsaufwand, weder für die Unternehmen noch für die zuständigen nationalen Behörden führen.

Am Werbeverbot wollen die Mitgliedstaaten festhalten. Allerdings halten einige Mitgliedstaaten die von der Kommission vorgeschlagene Unterscheidung zwischen „Information“, deren Verbreitung zulässig ist, und verbotener „Werbung“ für nicht ausreichend klar herausgestellt und befürchten, dass die Umgehung des Werbeverbots für verschreibungspflichtige Arzneimittel nicht wirksam verhindert werden kann.

Der Rat wird sich vermutlich erst am 1. Dezember 2011 erneut mit der Richtlinie befassen. Ob es der polnischen Ratspräsidentschaft bis dahin gelingt, einen Kompromiss über den Vorschlag herbeizuführen, ist offen.

6. Überwachung der Einhaltung des Arzneimittelkodexes

Die Vorschriften über die Überwachung der Einhaltung des Arzneimittelkodexes¹⁴⁴ sind durch die Richtlinie zum Schutz der legalen Lieferkette vor dem Eindringen von gefälschten Arzneimitteln ebenfalls geändert worden.

Die von den nationalen Behörden durchzuführenden Inspektionen müssen künftig in Abstimmung mit der Europäischen Arzneimittelagentur durchgeführt werden.

Arzneimittelhersteller, die in der EU oder in Drittstaaten ansässig sind, werden künftig wiederholt inspiziert.¹⁴⁵

Jede zuständige nationale Behörde muss zudem in angemessenen Zeitabständen Kontrollen bei den in ihrem Mitgliedstaat niedergelassenen Herstellern, Einführern oder Vertreibern von Wirkstoffen vornehmen. Nimmt die zuständige Behörde einen Verstoß gegen den Arzneimittelkodex an, kann sie auch Inspektionen durchführen bei in Drittstaaten niedergelassenen Herstellern und Vertreibern von Wirkstoffen sowie bei Herstellern und Einführern von Arzneiträgerstoffen.¹⁴⁶

Alle Inspektionen durch die zuständigen Behörden können künftig auch in den Räumen der Arzneimittelvermittler durchgeführt werden.¹⁴⁷

Künftig werden auch die Herstellungs- und Handelsbetriebe der Hersteller von Arzneiträgerstoffen inspiziert.¹⁴⁸

In sämtliche Inspektionen kann auch die Pharmakovigilanz-Stammdokumentation einbezogen werden.¹⁴⁹

Erfüllt ein inspizierter Betrieb die Anforderungen der Leitlinien der guten Herstellungs- oder Vertriebspraxis, wird ihm ein Zertifikat darüber ausgestellt und ein Eintrag in die öffentlich zugängliche Datenbank vorgenommen¹⁵⁰. Erfüllt ein inspizierter Betrieb die Anforderungen nicht, wird auch darüber ein Eintrag in die Datenbank vorgenommen¹⁵¹. Auch wird ihm die Gelegenheit zur Stellungnahme und zur Nachbesserung gegeben. Erforderlichenfalls können auch Sanktionen gegen den Betrieb verhängt werden.¹⁵²

Die Kommission kann auf Antrag überprüfen, ob der Rechtsrahmen und die Kontrollen eines Drittstaats den Anforderungen der EU entsprechen. Wird die Gleichwertigkeit festgestellt, wird der Drittstaat in eine Liste der Drittstaaten mit vergleichbar hohem Schutzniveau aufgenommen. Die Kommission überprüft spätestens drei Jahre nach Aufnahme des Drittstaats in die Liste, danach „regelmäßig“, ob die Bedingungen weiterhin erfüllt sind.

Neben dem Inspektionssystem müssen die Mitgliedstaaten über ein System verfügen, das es ihnen ermöglicht, als mutmaßlich gefährdend erkannte Arzneimittel umgehend aus dem Verkehr zu ziehen. Die anderen Mitgliedstaaten, in denen das Arzneimittel ebenfalls in Verkehr gebracht wurde, müssen über den Rückruf informiert werden, um ebenfalls angemessene Maßnahmen ergreifen zu können. Das System „soll“ es zudem ermöglichen, bereits an Patienten ausgegebene Arzneimittel zurückzurufen.

¹⁴⁴ Titel XI, Art. 111 bis 119 AMK.

¹⁴⁵ Art. 111 Abs. 1a AMK n.F.

¹⁴⁶ Art. 111 Abs. 1b AMK n.F.

¹⁴⁷ Art. 111 Abs. 1d AMK n.F.

¹⁴⁸ Art. 111 Abs. 1g lit. a AMK n.F.

¹⁴⁹ Art. 111 Abs. 1g lit. d AMK n.F.

¹⁵⁰ Art. 111 Abs. 6 AMK n.F.

¹⁵¹ Art. 111 Abs. 7 AMK n.F.

¹⁵² Art. 111 Abs. 8 AMK n.F.

Der Autor

Klaus-Dieter Sohn ist Fachbereichsleiter am Centrum für Europäische Politik.

Centrum für Europäische Politik

Das Centrum für Europäische Politik (CEP) in Freiburg ist der europapolitische Think Tank der gemeinnützigen Stiftung Ordnungspolitik. Es ist ein Kompetenzzentrum zur Recherche, Analyse und Evaluierung der EU Politik. Seine Analysen beruhen auf den Grundsätzen einer freiheitlichen und marktwirtschaftlichen Ordnung. Vorstand des CEP ist Prof. Dr. Lüder Gerken. Dem Kuratorium des CEP gehören Bundespräsident a.D. Prof. Dr. Roman Herzog, der ehemalige polnische Finanzminister und Notenbankpräsident Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Leszek Balcerowicz, der frühere EU-Kommissar Prof. Dr. h.c. Frits Bolkestein sowie der ehemalige Präsident der Deutschen Bundesbank Prof. Dr. Hans Tietmeyer an.